

Title	絨毛性ゴナドトロピンの免疫学的測定法：特にRadioimmunoassayによる絨毛性疾患の予後判定に関する研究
Author(s)	松尾, 健
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	http://hdl.handle.net/11094/29939
DOI	
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名・(本籍)	松尾健
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 1895 号
学位授与の日付	昭和 45 年 2 月 20 日
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 2 項該当
学位論文題目	絨毛性ゴナドトロピンの免疫学的測定法——特に Radioimmunoassay による絨毛性疾患の予後判定に関する研究
論文審査委員	(主査) 教授 足高 善雄 (副査) 教授 岡野 錦弥 教授 北川 正保

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

絨毛性疾患の予後追跡は絨毛細胞の産生する HCG を Index として行われており、わが国では Friedman 反応による尿中 HCG の測定が広く利用されてきた。1960年に至り免疫学的な血球凝集阻止反応 (Hemagglutination inhibition reaction: HAIR) による HCG の測定が可能となり、絨毛性疾患の診断と、治療の予後追跡にも広く利用されるようになった。しかしこれらの方法はいずれも測定感度が不十分であるため、HCG の完全な remission を追跡することはできなかった。

今回著者は HCG の微量定量法である Radioimmunoassay に種々の検討を加えて臨床検査としての方法を確立した後、絨毛性疾患の予後追跡の領域に本法をとり入れて基礎的、臨床的検討を加え、悪性化の早期発見と、より完全な絨毛性疾患の管理を行うために本研究を行った。

〔方法ならびに成績〕

1) Radioimmunoassay の方法

6,000~8,000 IU/mg の精製 HCG でモルモットを免疫して抗 HCG 血清を調製し、100mg/ml の小児尿蛋白で吸収した。モルモット γ -globulin で家兎を免疫して抗モルモット γ -globulin 血清を調製した。上記精製 HCG に Greenwood らの方法にしたがって ^{125}I による標識を行った。これらの試薬をもちいて二重抗体法により血清中 HCG を測定した。測定感度は 8~80 IU/L であった。

2) 絨毛性腫瘍の HCG の抗原性についての検討

正常妊婦尿より抽出した標準 HCG と、粗抽出を行った胎状奇胎患者尿および血清、絨毛上皮腫患者尿および血清と吸収抗 HCG 血清の間のゲル内沈降反応の結果、沈降線は 1 本に連り、

その沈降線に一致して抗原溝に加えた標識 HCG による X 線フィルムの感光が認められた。

また絨毛性腫瘍患者血清の Radioimmunoassay による dose response curve の傾きは標準 HCG の傾きと全く一致した。

3) HCG の Immunoassay と Bioassay による測定値の相関性

尿中の HCG の HAIR および Friedman 反応 (家兎単位) による半定量測定の結果、両法による測定値は高い正の相関を示したが、正常妊娠14例、絨毛性疾患 96 例についての HAIR/Friedman 反応の比はそれぞれ 8.4 ± 1.30 および 16.7 ± 1.6 (SEM) であり、絨毛性疾患の場合が相対的に高い値を示した。また血清中 HCG の Radioimmunoassay および Greep らの垂剔幼若ラット腹側前立腺重量法による正常妊娠19例、絨毛性疾患 7 例についての定量測定の結果も、非常に高い正の相関を示したが、Greep 法/Radioimmunoassay の比は 2.38 ± 0.59 (SEM) であり、Bioassay 値が高い関係を示した。

4) 胞状奇胎娩出後の血清中 HCG の消失

奇胎娩出後 HCG が順調に下降した 2 症例において、HCG 測定値を対数変換すると、HCG はほぼ直線状に下降したが、100 IU/L 以下に下降するまでに要した日数は 22 日と 25 日であり、その間の傾斜 α はそれぞれ 0.16 と 0.17 であった。

5) 低単位測定値持続例

胞状奇胎の予後追跡中に HCG-LH の境界域である 100 IU/l 程度の測定値が持続した 2 症例において、estrogen 注射後測定値は急速に下降し、その予後は良好であった。1,000 IU/L 前後の測定値持続例では投 estrogen 与後も LH レベルよりもはるかに高い測定値を維持した。

6) Radioimmunoassay による絨毛性疾患予後追跡の遠隔成績

奇胎娩出後または絨毛性疾患治療後、Radioimmunoassay により HCG 測定値が LH レベルまで下降した 58 症例について延べ 549 検体による follow up を行ったが、低単位測定値持続例を除き、測定値が再び上昇してきた検体は 1 症例の 1 検体のみであった。

7) 正常産褥時における胎盤娩出後の血清中 HCG の動態

正常分娩の褥婦 8 例についての血清中 HCG 消失状態は全例ともほぼ直線状に下降し、 α は 0.52~0.38 であった。

〔総括〕

HCG 測定による絨毛性疾患の予後判定のために、従来の Friedman 反応と同時に Hemagglutination inhibiton reaction による測定を行ない、さらに Radioimmunoassay を導入した結果

- 1) ゲル内沈降反応、Radioautography および Radioimmunoassay の dose response curve において正常妊娠および絨毛性腫瘍の HCG 間には免疫学的差異は認められなかった。
- 2) 尿および血清中 HCG の Bioassay と Immunoassay による測定値の間には高い正の相関が認められたが、尿中 HCG の半定量測定の結果、絨毛性疾患では正常妊娠に比し、Immunoassay 値がやや高く、血清中 HCG 定量測定の結果は Immunoassay に比して Bioassay が

高い測定値を示した。

- 3) 胞状奇胎娩出後順調に HCG が下降した症例においても、その remission curve は正常産褥時に比してはるかにゆるやかであった。
- 4) 胞状奇胎の予後追跡中に HCG-LH の境界域の測定値が持続した症例では estrogen 投与が臨床上有用な予後鑑別法であった。
- 5) 58症例の絨毛性疾患の予後追跡の結果、HCG 量の complete remission としての規準は 100 IU/L が適当であると考ええる。

論文の審査結果の要旨

絨毛性疾患の中でも絨毛上皮腫は、その血行を介しての急速な進展の故に化学療法の進行した今日においても、早期治療を怠った場合の予後はなお不良であり、早期の発見と完全な治療の必要性が特に強調される疾患である。絨毛性疾患の予後の追跡、悪性化の診断および治癒の判定は、主として絨毛細胞の産生する絨毛性ゴナドトロピン (HCG) の測定をもって行われるが、これまで臨床的に利用されてきた HCG 測定法である Friedman 反応などの生物学的方法および免疫化学的凝集阻止反応は、ともに測定感度が不十分であり HCG の消失を確認しがたいので、同疾患の完全緩解の診断ははなはだ困難であった。本研究はこの問題をとらえて、微量 HCG の定量法である Radioimmunoassay を臨床検査法として完成し、生理的な下垂体性黄体化ホルモン (LH) のレベルにいたるまでの HCG の消失状態を明らかにするとともに、本測定法における絨毛性疾患の完全緩解に対する一つの基準を定めて多数の臨床例について予後の追跡および治癒の判定を行った。大阪大学医学部産科婦人科学教室においては本法を臨床検査法として導入し管理の完璧を期したので、最近3カ年間は同疾患緩解後の再発・再燃または悪性化をきたした症例が皆無となった。したがって本論文内容は今後の絨毛性疾患の予後追跡および外科的・薬物的治療後の管理にはきわめて有力な指針をもたらしたものであり、医学博士の学位を授与するに価するものと認められる。